

Epilepsie a úzkostné poruchy

prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

Centrum pro epilepsie Brno, 1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Výzkumná skupina pro behaviorální a sociální neurovědy, CEITEC MU Brno

Úzkosti a úzkostné poruchy představují jednu z nejčastějších psychiatrických komorbidit u pacientů s epilepsií. Především v závislosti na charakteru epilepsie se vyskytují u 10–50 % pacientů. Ve stínu epileptických záchvatů však těmto potížím nebyla v minulosti věnována dostatečná pozornost, úzkostné poruchy nebyly řádně diagnostikovány a léčeny. Přitom jejich dopad na kvalitu života postižených jedinců je enormní. Předkládaný přehledový článek se zaměřuje na výskyt, časnou diagnostiku a doporučení pro terapii úzkostí a úzkostných poruch v epileptologické praxi.

Klíčová slova: epilepsie, psychiatrické komorbidity, úzkost, léčba.

Epilepsy and anxiety disorders

Among the psychiatric comorbidities in epilepsy, anxiety and anxiety disorders are ones of the most frequent. Mainly upon the epilepsy features these conditions occur in 10–50% of patients. However in the shadow of epileptic seizures these problems have been mostly disregarded in the past. They were not properly diagnosed and treated. Withal they have a profound influence on the quality of life of epilepsy patients. This review focuses on occurrence of anxiety disorders, their early diagnostic and treatment recommendation for the epileptological practice.

Key words: epilepsy, psychiatric comorbidities, anxiety, treatment.

Neurol. praxi 2012; 13(2): 92–96

Psychiatrické komorbidity se u jedinců s epilepsií vyskytují častěji než v běžné populaci. Pozorovat je můžeme cca u 20–30 % pacientů (Vuilleumier a Jallon, 1998). Jejich výskyt výrazně narůstá u jedinců s nekompenzovaným onemocněním, zvláště silný je pak vztah mezi neurobehaviorálními poruchami a epilepsií, které se projevují parciálními záchvaty s komplexní symptomatologií. Nejčastější z psychiatrických onemocnění u epileptiků jsou deprese, úzkostné poruchy a psychózy. Následující přehled je zaměřen na výskyt a terapii úzkostí a úzkostných poruch v epileptologické praxi.

Prevalence úzkostných poruch u pacientů s epilepsií je v odborné literatuře uváděna v širokém rozmezí 10–50 % (Jacoby et al., 1996; Swinkels et al., 2001; Tellez-Zenteno et al., 2007; Akanuma et al., 2008; Filho et al., 2008; García-Morales et al., 2008). Tyto výrazné rozdíly jsou dány především rozdílnou metodologií použitou v jednotlivých studiích a odlišnostmi v charakteru studovaných populačních vzorků. Jednoznačně častěji je referován výskyt úzkostných poruch z epileptologických center, na nichž jsou koncentrováni především pacienti s farmakorezistentní epilepsií či kombinací epileptických a neepileptických záchvatů. Z pohledu běžné neurologické praxe může být významná epidemiologická studie Gaitatzise et al., z roku 2004, v níž byl na vzorku téměř 6000 neselektovaných pacientů s epilepsií zjištěn výskyt úzkostné poruchy u 11 % z nich, zatímco v běžné populaci se úzkostné poruchy vyskytovaly v necelých 6 %. Jiná rozsáhlá studie Tellez-Zentena et

al., z roku 2007 zjistila výskyt úzkostných poruch u 13 % všech pacientů s epilepsií. Podle řady autorů jsou úzkostné poruchy hned po depresivní poruše druhou nejčastější psychiatrickou komorbiditou u pacientů s epilepsií, jiní uvádějí dokonce častější výskyt poruch úzkostných (Akanuma et al., 2008; Filho et al., 2008). Problematická může být také skutečnost, že se úzkostné poruchy mohou vyskytovat samostatně, nicméně často jsou anxiózní příznaky součástí depresivní poruchy (Hovorka et al., 2005). Konečně je třeba závěrem zmínit problematiku validitu v současnosti dostupných diagnostických postupů. Je možné, že podobně, jako je tomu v diagnostice interiktální dysforické poruchy u pacientů s epilepsií, nemusí být vždy na základě stávající klasifikace výskyt patologických úzkostí u epileptiků správně odhalen. Standardní dotazníkové škály na úzkostné poruchy (například Beckova, BAI) lze proto v praxi používat spíše jen orientačně. Přitom bylo opakovaně prokázáno, že existuje **signifikanční vztah mezi výskytem úzkostných poruch a kvalitou života** pacientů s epilepsií. Platí, že čím výraznější je úzkost, tím horší je kvalita života. Pozoruhodné je, že výskyt úzkostných příznaků zhoršuje kvalitu života pacientů dokonce více, než samotné epileptické záchvaty či jiné demografické parametry (Choi-Kwon et al., 2003; Johnson et al., 2004; Kanner et al., 2010). Tendence včas metodou cílených dotazů diagnostikovat výskyt případných úzkostných poruch u pacientů s epilepsií a tyto terapeuticky pozitivně ovlivnit musí být tedy jednou z priorit péče o tyto jedince.

Zásadní je **dělení úzkostných poruch u pacientů s epilepsií** ve vztahu k vlastním záchvatům. Z tohoto pohledu rozlišujeme iktální úzkost (vyskytující se pouze v průběhu epileptického záchvatu), postiktální anxieta v trvání několika hodin, vzácněji dnů po záchvatu, a interiktální úzkostné poruchy bez vztahu k záchvatům. V případě iktální úzkosti (popisované v rámci aury či parciálního záchvatu až u 20 % pacientů) jde o projev iktální iritace struktur funkčně významných při produkci či expresi úzkostných příznaků. Jejich projevy mizí v okamžiku ukončení epileptického záchvatu. Určitým diagnostickým problémem může být odlišení iktální úzkosti od panické ataky. Obě dvě jednotky mají záchvatový charakter a podobné klinické projevy, nicméně hned v několika ohledech se od sebe liší (viz tabulka 1). Ve sporných případech je nutné pro diagnostické rozřešení využít video-EEG monitorování se zachycením typického záchvatu a následnou detailní analýzou klinických a elektroencefalografických dat. Postiktálně se vyskytuje úzkost, často s dysforií či depresí, až u 45 % pacientů, a její patogeneze zřejmě není jednotná, ani plně známá. Podobně etiologie interiktálního výskytu anxiety u pacientů s epilepsií není dosud plně objasněna. Nicméně je nepochybný její multifaktoriální charakter. Významnou roli při rozvoji interiktálních úzkostných poruch hraje nepochybně vlivy psychosociální a iatrogenní, neméně podstatné však mohou být faktory neurobiologické. Již řadu let je známá role amygdaly v produkci úzkostných příznaků

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika panických atak iktální úzkosti

	Panická ataka	Iktální úzkost
Vědomí	zachováno	zachováno, možná progresse do alterace
Trvání	5–10 min.	0,5–2 min.
Deja vu	velmi vzácné	> 5 %
Automatizmy	Výjimečné	běžné, s přechodem do CPS
Agorafobie	běžná	vzácná
Depresivní symptomy	běžné, tíže obou asociovány	možné, tíže obou bez asociace
Anticipační úzkost	velmi častá	může se vyskytnout, není častá
Interiktální EEG	normální	často abnormní
Iktální EEG	normální	obvykle abnormní
MRI	obvykle normální	často meziotemporální skleróza

(včetně doprovodných projevů autonomních) i interiktálních epileptických výbojů u pacientů s meziotemporální epilepsií (Beyenburg et al., 2005). Teoreticky fenomén obdobný kindlingu amygdaly může být zodpovědný za rozvoj interiktální anxiety. Významná může být také shodně centrální role GABA_A receptorů a dalších neurotransmiterových systémů (serotoninu, dopaminu či noradrenalinu) v patogenezi epilepsie a anxiety. Tato hypotéza je podporována anxiolytickým působením řady antiepileptik, které přímo či nepřímo zvyšují hladinu GABA v mozku (např. vigabatrinu, tiagabinu, či pregabalínu).

Fenomenologie interiktálních úzkostných poruch u pacientů s epilepsií může kopírovat jejich charakter v běžné populaci. Na základě mezinárodní klasifikace onemocnění rozlišujeme několik typů úzkostných poruch. Generalizovaná úzkostná porucha je definovaná jako omezující perzistentní obavy po dobu minimálně 6 měsíců. Je poměrně častá u epileptiků (6 %), kde může být také reakcí na nepředvídatelnost epileptických záchvatů, může pramenit z obav stran možné progresse onemocnění, ztráty zaměstnání, z následků záchvatů, jejich komplikací, event. a poměrně často také může být následkem protrahované diagnostiky s nejednoznačným závěrem a chybné komunikace lékaře s pacientem. Již dříve uvedené panické ataky a panická porucha (definovaná jako minimálně 1 panická ataka za týden vyskytující se po dobu minimálně jednoho měsíce) jsou dalším častým typem úzkostných poruch, vyskytujících se u 5–20 % pacientů s epilepsií. Ze specifických fobií se vedle agorafobie a sociální fobie u epileptiků objevuje i fobie ze záchvatů. Tu můžeme zjistit u cca 20–30 % postižených jedinců. Velmi častá je kombinace smíšené úzkostné a depresivní poruchy, která se vyskytuje cca u 20 % pacientů s epilepsií (Tellez-Zenteno et al., 2007). Na tomto místě je důležité podotknout, že dosud nebyly dostatečně studovány možné specifické rysy jednotlivých úzkostných poruch u pacientů s epilepsií.

Přitom je docela dobře možné, že se například vyšší fluktuací krucálních příznaků liší od úzkostných poruch v běžné populaci, čímž může docházet k poddiagnostikování a neléčení patologických úzkostí v této speciální skupině pacientů.

Pro výskyt úzkostné poruchy existuje u epileptiků řada **rizikových faktorů**. Jedním z nejvýznamnějších je frekvence epileptických záchvatů. Platí, že čím více je záchvatů, tím silnější je úzkostná porucha (proto její častější výskyt u farmakorezistentních pacientů) (Oguz et al., 2002; Adewuya a Ola, 2005). Na druhé straně se ale kritická zdá subjektivní percepce nebezpečí, souvisejícího se záchvaty. Nejde tedy jen o četnost záchvatů, ale především o jejich charakter. Podle některých autorů jsou úzkostné poruchy častější u epileptiků a zřejmě mohou být častější u pacientů s vyšším věkem v době prvního záchvatu. Opakovaně byl prokázán častější výskyt úzkostných poruch u fokálních, především symptomatických epilepsií a vzácněji u idiopatických generalizovaných epilepsií (Jacoby et al., 1996; Marsh a Rao, 2002; Kimiskidis et al., 2007).

Většina dosud provedených studií prokázala zvýšené riziko výskytu úzkostné poruchy u pacientů na kombinované farmakoterapii (Williams et al., 2003; Mula a Sander, 2007). Zvýšené riziko se může také objevit jako nežádoucí účinek některých antiepileptik (viz dále), nebo jako komplikace při vysazování některého dlouhodobě užívaného protizáchvatového léku. Každopádně **vztah mezi anxiózními příznaky a antiepileptiky je vysoce komplexní**. U řady antiepileptik můžeme pozorovat anxiu jako jejich nežádoucí účinek (etosuximid, fenytoin, felbamát, zonisamid), u jiných se naopak objevuje pozitivní anxiolytický efekt (barbiturát, benzodiazepiny, valproát, tiagabin, gabapentin, pregabalin). Některá antiepileptika pak mohou jak provokovat úzkosti, tak zřejmě jindy působit anxiolyticky (vigabatrin, levetiracetam) (Beyenburg et al., 2005). Proč však některá

antiepileptika navozují u konkrétního pacienta úzkosti není jasné. Diskutuje se především vyšší vulnerabilita pacientů s psychiatrickou anamnézou. Obecně pak převažuje u antiepileptik efekt anxiolytický a tymoprofylaktický nad efektem „anxiogenním“.

Jedna věc je na možný výskyt psychiatrických komorbidit (včetně patologické úzkosti) u pacientů s epilepsií myslet a aktivně po ní pátrat, druhá věc potom pokusit se tyto odstranit. I zde však významnou roli hraje prevence. Je nutné zdůraznit význam adekvátní informovanosti pacienta a jeho příbuzných o podstatě, léčbě a prognóze epileptického onemocnění, a to již od prvního kontaktu. Je třeba pacienta důkladně informovat o smyslu prováděných vyšetření, o jejich výsledcích (interpretaci), a to včetně výsledků negativních. Musíme se snažit neprotahovat diagnostickou fázi nad absolutně nutné minimum a především neponechávat pacienta dlouhodobě v nejistotě stran diagnózy. Rozpačité krčení ramený či nasazování léků naslepo je téměř zárukou rozvoje úzkostné poruchy u jedince s opakovanými, nebezpečnými a sociálně hendikepujícími poruchami vědomí. Významné je naopak poskytnutí následné psychosociální podpory u rizikových pacientů.

V případě zjištění výskytu úzkostné poruchy je nutné adekvátně pacientovi vysvětlit podstatu a příčiny jeho potíží a vztah k epileptickému onemocnění. Již tento prostý krok někdy výrazně zlepší kvalitu jeho života. Následně provedeme revizi stávající antiepileptické medikace a v případě, že je to možné, pokusíme se tuto optimalizovat s ohledem na výše uvedené anxiogenní/anxiolytické působení jednotlivých preparátů. S výhodou zde lze využít pozitivního efektu pregabalínu, který má jako další indikaci schválenou léčbu generalizovaných úzkostných poruch a který dokáže pozitivně ovlivnit výskyt anxiózních příznaků i u pacientů s epilepsií (Donáth a Lipovský, 2010).

V případě přetrvávání úzkostných příznaků by pak druhým krokem měl být pokus o realizaci systematické psychoterapie. Jako optimální se v současnosti jeví využití kognitivně-behaviorálních technik (Macrodimitris et al., 2011). Úspěšná psychoterapie může vedle pozitivního efektu psychiatrického vést i ke snížení frekvence vlastních epileptických záchvatů (Spector et al., 1999). Problémem praktickým, a to nikoli pouze v rámci ČR, může být dostupnost a volné kapacity psychoterapeutů pro epileptické pacienty.

Třetím krokem, v případě neúspěchu či ne realizovatelnosti kroků předchozích, je pozvolné nasazení účinného antidepresiva ze skupiny SSRI.

V současnosti jsou nejčastěji používány citalopram (počáteční dávka 10 mg/d, cílová dávka dle efektu 20–60 mg/d), escitalopram (počáteční dávka 5 mg/d, cílová 10–20 mg/d) či sertralin (počáteční dávka 25 mg/d, cílová 50–200 mg/d). Alternativně lze s úspěchem použít venlafaxin či mirtazapin (zejména u panických poruch). V léčbě antidepresivy pokračujeme minimálně po dobu 1–1,5 roku, vysazování musí být opět postupné. Dlouhodobá léčba benzodiazepiny není vhodná, krátkodobě lze podat clonazepam či clobazam. U pacientů s výraznými somatickými příznaky úzkosti může být jako přídatná léčba přínosný propranolol (Hovorka et al., 2005).

Závěrem přehledného článku je třeba znovu zopakovat, že **úzkosti a úzkostné poruchy jsou v populaci pacientů s epilepsií velmi časté**. Vzácně je jim však věnována dostatečná pozornost. U většiny pacientů není tato psychiatrická porucha rozpoznána a není léčena. Dopadem je pak jednoznačné a významné snížení kvality života postiženého jedince. Je proto nutné, aby se základy diagnostiky a terapie úzkostných poruch staly standardní součástí rutinní neurologické a epileptologické praxe. V obtížnějších případech je v jejich diagnostice a terapii nezbytná úzká spolupráce neurologa a motivovaného psychiatra.

Literatura

1. Adewuya AO, Ola BA. Prevalence of and risk factors for anxiety and depressive disorders in Nigerian adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005; 6(3): 342–347.
2. Akanuma N, Hara E, Adachi N, Hara K, Koutroumanidis M. Psychiatric comorbidity in adult patients with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav* 2008; 13(1): 248–251.
3. Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav* 2005; 7(2): 161–171.
4. Donáth V, Lipovský L. Pregabalín v léčbě epilepsie a jejích doprovodných příznaků. *Neurol. praxi* 2010; 11(4): 268–274.
5. Filho GM, Rosa VP, Lin K, Caboclo LO, Sakamoto AC, Yacubian EM. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a study comparing patients with mesial temporal sclerosis and juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2008; 13(1): 196–201.
6. Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, W Sander J. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia* 2004; 45(12): 1613–1622.
7. García-Morales I, de la Peña Mayor P, Kanner AM. Psychiatric comorbidities in epilepsy: identification and treatment. *Neurologist* 2008; 14(6 Suppl 1): 15–25.
8. Hovorka J, Herman E, Bjačák M, Doubek J, Praško J. Psychiatrické aspekty epilepsie. *Neurol. praxi* 2005; 6(2): 91–95.
9. Choi-Kwon S, Chung C, Kim H, Lee S, Yoon S, Kho H, Oh J, Lee S. Factors affecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Acta Neurol Scand* 2003; 108(6): 428–434.
10. Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. Community study. *Epilepsia* 1996; 37(2): 148–161.
11. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann BP. The relative impact of anxiety, depression, and clinical seizure features on health-related quality of life in epilepsy. *Epilepsia* 2004; 45(5): 544–550.
12. Kanner AM, Barry JJ, Gilliam F, Hermann B, Meador KJ. Anxiety disorders, subsyndromic depressive episodes, and major depressive episodes: do they differ on their impact on the quality of life of patients with epilepsy? *Epilepsia* 2010; 51(7): 1152–1158.
13. Kimiskidis VK, Triantafyllou NI, Kararizou E, Gatzonis SS, Fountoulakis KN, Siatouni A, Loucaidis P, Pseftogianni D, Vlaikidis N, Kaprinis GS. Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. *Ann Gen Psychiatry* 2007; 6: 28.
14. Macrodimitris S, Wershler J, Hatfield M, Hamilton K, Backs-Dermott B, Mothersill K, Baxter C, Wiebe S. Group cognitive-behavioral therapy for patients with epilepsy and comorbid depression and anxiety. *Epilepsy Behav* 2011; 20(1): 83–88.
15. Marsh L, Rao V. Psychiatric complications in patients with epilepsy: a review. *Epilepsy Res* 2002; 49(1): 11–33.
16. Mula M, Sander JW. Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy. *Drug Saf* 2007; 30(7): 555–567.
17. Oguz A, Kurul S, Dirik E. Relationship of epilepsy-related factors to anxiety and depression scores in epileptic children. *J Child Neurol* 2002; 17(1): 37–40.
18. Spector S, Tranah A, Cull C, Goldstein LH. Reduction in seizure frequency following a short-term group intervention for adults with epilepsy. *Seizure* 1999; 8(5): 297–303.
19. Swinkels WA, Kuyk J, de Graaf EH, van Dyck R, Spinhoven P. Prevalence of Psychopathology in Dutch Epilepsy Inpatients: A Comparative Study. *Epilepsy Behav* 2001; 2(5): 441–447.
20. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia* 2007; 48(12): 2336–2344.
21. Vuilleumier P, Jallon P. Epilepsy and psychiatric disorders: epidemiological data. *Rev Neurol* 1998; 154(4): 305–317.
22. Williams J, Steel C, Sharp GB, DelosReyes E, Phillips T, Bates S, Lange B, Griebel ML. Anxiety in children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003; 4(6): 729–732.

Článek přijat redakcí: 21. 10. 2011

Článek přijat k publikaci: 21. 12. 2011

prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

Centrum pro epilepsie Brno,
1. neurologická klinika LF MU
a FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
mbrazd@med.muni.cz

